Münster i/W. 1934. Nr. 760 Med Diss

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber den Einfluss von Coffein, Theobromin und Theocin auf die Phosphorsäureester-bildung und -spaltung im Gewebe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Vorgelegt von

Erich Meister

Zahnarzt

aus Dortmund

1934

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

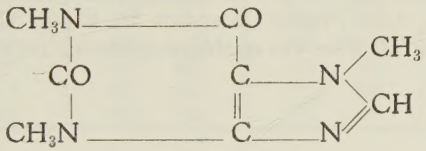
Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

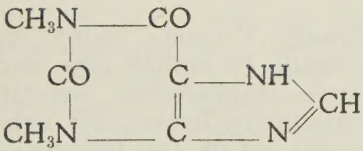
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Ueber den Einfluß von Coffein, Theobromin und Theocin auf die Phosphorsäureesterbildung und -spaltung im Gewebe.

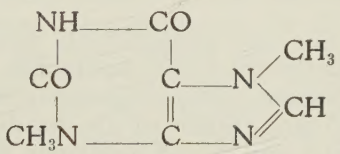
Von den Purinabkömmlingen finden besonders das Coffein, Theobromin und Theocin therapeutische Anwendung. Das Coffein ist ein Trimethylxanthin, die beiden anderen Purine sind isomere Verbindungen und Dimethylxanthine, die lediglich durch die Stellung der Methylgruppen sich unterscheiden. Die chemischen Beziehungen der drei Purine zueinander gehen aus den folgenden Formeln hervor.



Coffein



Theocin



Theobromin

Die Wirkung der drei Purine auf die intermediären Stoffwechselvorgänge an überlebenden Geweben ist bisher nur in einigen Arbeiten am hiesigen Institut bearbeitet worden.

Becker[1]) prüfte die Wirkungsweise der drei Verbindungen auf den Kohlenhydratabbau im Gewebe. Das Coffein hemmt in

[1]) Becker: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.

höheren Konzentrationen den Zuckerabbau und steigert ihn in sehr starken Verdünnungen. Das Theobromin und Theocin wirken ähnlich. Die Zuckerbildung in der Leber wird durch Coffein gehemmt, durch Theocin beschleunigt, das Theobromin ist ohne Einwirkung. Tetenberg[2]) untersuchte den Einfluß der methylierten Xanthine auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe und verglich die Wirkungsweise der Stoffe miteinander. Die Versuche erbrachten den Nachweis, daß die drei Verbindungen jede für sich seine ihm zukommende streng spezifische Wirkungsweise hat. Der Glukoseabbau des Herzmuskels wird besonders stark durch Coffein beschleunigt, während das Theocin den Abbau der Glukose durch Dehydrierung stark hemmt. Dieser Befund liefert einen Hinweis auf die Sonderstellung des Coffeins unter den Purinen in der Herztherapie.

Der Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung der Purinwirkung auf den Phosphatstoffwechsel. Geprüft wurde die Abspaltung von anorganischem Phosphat aus zwei organischen Phosphorsäuren und zwar aus der Hexosediphosphorsäure und Glyzerinphosphorsäure, die in Form ihrer Na-Salze verwandt wurden; ferner die Bildung von organischen Zuckerphosphorsäuren. Die Purine wurden in Form ihrer Na-acetat-Verbindung benutzt. Die Versuchsanordnung ist die des hiesigen Instituts.

Versuchsserie I.

Für die zunächst zu besprechenden Versuche wurde der Skelettmuskel von Kaninchen angewandt. Er enthält eine stark wirksame Hexosediphosphatase, deren Wirksamkeit ungefähr 4—5 mal größer ist als die der Glyzerinphosphatase. Die Leber besitzt annähernd denselben Phosphatasegehalt. Das Gleiche gilt nach den Versuchen von Koch[3]) für alle übrigen Organe, mit Ausnahme der Niere, die die beiden Phosphatasen in fast gleicher Weise enthält.

Der Einfluß der Purinkörper auf die Zerlegung der Glyzerin- und Hexosediphosphorsäure ist aus der Tabelle I und II zu ersehen.

---

[2]) Tetenberg: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.

[3]) Koch: ebenda 1933.

Tabelle I

Muskel (Kaninchen): Hexosediphosphat

Versuchsanordnung		mg % P		P-Abspaltung: mg %		P-Abspaltung: % v. Kontrollvers.		
		1	2	1	2	1	2	Mittel
Direkter Versuch		104	123	—	—	—	—	—
Nullversuch		140	172	—	—	—	—	—
Kontrollversuch (Hexosediphosphat)		416	432	276	260	100	100	100
Coffein	1.10^{-8}	488	520	344	348	125	134	130
	1.10^{-7}	520	556	380	384	138	148	143
	1.10^{-6}	464	504	324	332	117	128	123
	1.10^{-5}	440	480	300	308	109	119	114
	1.10^{-4}	440	476	300	304	109	117	113
	1.10^{-3}	422	470	282	298	102	115	109
Theobromin	1.10^{-8}	420	470	280	298	101	115	108
	1.10^{-7}	440	480	300	308	109	119	114
	1.10^{-6}	480	480	340	308	123	119	121
	1.10^{-5}	492	524	352	352	127	136	132
	1.10^{-4}	512	520	362	348	131	134	133
	1.10^{-3}	512	520	362	348	131	134	133
Theocin	1.10^{-8}	416	432	276	260	100	100	100
	1.10^{-7}	416	440	276	268	100	103	102
	1.10^{-6}	416	440	276	268	100	103	102
	1.10^{-5}	416	446	276	274	100	105	103
	1.10^{-4}	416	440	276	268	100	103	102
	1.10^{-3}	416	440	276	268	100	103	102

Die Versuche zeigen, daß die drei Purine die Hydrolyse der Hexosediphosphorsäure in ganz verschiedener Weise beeinflussen. Das Coffein und das Theobromin beschleunigen die Phosphatabspaltung, das Theocin läßt sie vollkommen außer Acht. Die Wirkungsrichtung des Coffeins und Theobromins verläuft entgegengesetzt. Beim Coffein finden wir die stärkste Wirkung in den hohen Verdünnungen, beim Theobromin dagegen in den hohen Konzentrationen. Die Förderungswirkung des Coffeins nimmt mit der Verdünnung zu, des Theobromins mit der Konzentration. Die maximalen Steigerungen sind nicht unerheblich, sie betragen bei Coffein bis zu 50% des Kontrollversuches, bei Theobromin sind sie etwas geringer. Hemmungen bei der Phosphatabspaltung treten bei keiner Konzentration auf. Auffallend ist es, daß die beiden isomeren Dimethylxanthine, Theobromin und Theocin sich grundsätzlich anders verhalten.

Die Glyzerinphosphatase des Muskels verhält sich den Purinen gegenüber anders wie die Hexosediphosphatase. Die drei

Tabelle II

Muskel (Kaninchen): Glyzerinphosphat

Versuchsanordnung		mg % P		P-Abspaltung: mg %		P-Abspaltung: % v. Kontrollvers.		
		1	2	1	2	1	2	Mittel
Direkter Versuch		104	123	—	—	—	—	—
Nullversuch		140	172	—	—	—	—	—
Kontrollversuch (Glyzerinphosphat)		206	228	66	56	100	100	100
Coffein	1.10^{-8}	232	254	92	82	139	146	142
	1.10^{-7}	240	260	100	88	152	157	155
	1.10^{-6}	256	284	116	102	176	182	179
	1.10^{-5}	260	284	120	102	182	182	182
	1.10^{-4}	250	266	110	94	166	168	167
	1.10^{-3}	232	260	92	88	139	157	148
Theobromin	1.10^{-8}	212	234	72	62	109	111	110
	1.10^{-7}	220	240	80	68	121	122	122
	1.10^{-6}	226	245	86	73	130	130	130
	1.10^{-5}	240	260	100	88	152	157	155
	1.10^{-4}	256	282	116	110	176	197	187
	1.10^{-3}	240	256	100	84	152	150	151
Theocin	1.10^{-8}	212	230	72	58	109	103	106
	1.10^{-7}	212	242	72	70	109	125	117
	1.10^{-6}	220	242	80	70	121	125	123
	1.10^{-5}	224	250	84	78	127	139	133
	1.10^{-4}	240	260	100	88	152	157	155
	1.10^{-3}	256	276	116	104	176	186	181

Gifte beschleunigen in allen Fällen die Spaltung der Glyzerinphosphorsäure. Theobromin und Theocin wirken hier im Gegensatz zu den Versuchen mit Hexosediphosphorsäure gleich. Die Menge des abgespaltenen Phosphats nimmt mit der Konzentration der beiden Verbindungen zu. Steigerungen sind hier auch beim Coffein sehr stark. Das Coffein ist den beiden anderen Verbindungen an Wirkungsstärke überlegen, besonders deutlich zeigt sich dieses in starken Verdünnungen, das Coffein fördert hier bereits die Phosphatabspaltung sehr stark, während die beiden anderen Purine noch fast unwirksam sind. Das Maximum der Wirkung liegt beim Coffein bei 1.10^{-5}, beim Theobromin bei 1.10^{-4} und beim Theocin bei 1.10^{-3}.

Neben den Gewebsphosphatasen sind auch die Gewebsphosphatesen an dem Kohlenhydratabbau stark beteiligt. Sie haben die Aufgabe, den bei der Hydrolyse des Glykogens gebildeten Zucker durch Phosphorsäure zu verestern. Es muß also das anorganische Phosphat bei diesem Vorgang verbraucht sein.

Phosphatveresterung wird erst dann sichtbar, wenn die Spaltung des gebildeten Phosphorsäureesters verhindert wird. Im überlebenden Gewebe überwiegt die Esterspaltung, sodaß das anorganische Phosphat in jedem Falle zunimmt. Eine Hemmung der Aufspaltung der Zuckerphosphorsäure läßt sich durch eine Reihe von Stoffen erzielen u. a. durch Fluorid, Oxalat und Citrat. In den vorliegenden Versuchen wurde Natriumcitrat in $^1/_{10}$ molarer Lösung benutzt.

Diese Versuchsergebnisse sind aus der Tabelle III ersichtlich.

Tabelle III

Muskel (Kaninchen): Citrat

Versuchsanordnung		mg % P		P-Abspaltung: mg %		P-Abspaltung: % v. Kontrollvers.		
		1	2	1	2	1	2	Mittel
Direkter Versuch		162	160	—	—	—	—	—
Nullversuch		168	174	—	—	—	—	—
Kontrollvers. (Citrat)		66	70	96	90	100	100	100
Coffein	1.10^{-8}	70	76	92	84	96	94	95
	1.10^{-7}	73	80	89	80	93	89	91
	1.10^{-6}	73	98	89	62	93	69	81
	1.10^{-5}	98	106	64	54	67	60	64
	1.10^{-4}	110	110	52	50	54	56	55
	1.10^{-3}	120	114	42	46	44	51	48
Theobromin	1.10^{-8}	60	76	102	84	106	94	100
	1.10^{-7}	93	90	69	70	72	78	75
	1.10^{-6}	87	98	63	62	66	69	68
	1.10^{-5}	120	116	42	44	44	49	47
	1.10^{-4}	102	100	60	60	63	67	65
	1.10^{-3}	92	96	70	64	73	60	67
Theocin	1.10^{-8}	67	72	95	88	99	98	99
	1.10^{-7}	70	70	92	90	96	100	98
	1.10^{-6}	60	70	102	90	106	100	103
	1.10^{-5}	118	116	44	44	46	49	48
	1.10^{-4}	67	80	95	80	99	89	94
	1.10^{-3}	113	90	49	70	52	78	65

Die Versuche zeigen, daß die Purine die Menge der veresterten Phosphorsäure vermindern. Am schwächsten wirksam ist das Theocin, am stärksten das Theobromin. Die geringste Phosphatabnahme erfolgt bei Coffein in den höheren Konzentrationen, bei Theobromin und Theocin dagegen bei mittleren Konzentrationen. Die Hemmung der Milchsäurebildung aus Glykogen durch die Purinkörper dürfte darauf zurückzuführen sein,

daß die Esterbildung stark verzögert ist. Selbst, wenn in den Versuchen die Esterspaltung beschleunigt verläuft, muß trotzdem die Milchsäurebildung gehemmt sein, weil die Milchsäurebildung über den Phosphorsäureester geht.

Versuchsserie II.

Die Phosphatasen der Niere sind für die Einwirkung der Purine wesentlich unempfindlicher als die Phosphatasen des Muskels, wie aus der Tabelle IV und V hervorgeht.

Die Hexosediphosphatase der Niere ist gegen die Theocin-Wirkung vollkommen ohne Einfluß, auf Coffein und Theobromin antwortet sie mit einer minimalen Steigerung der Phosphatabspaltung aus Hexosediphosphat, die beim Theobromin erheblicher ist als beim Coffein.

Tabelle IV

Niere: Hexosediphosphat

Versuch 1 und 2: Hund, Versuch 3: Kalb

Versuchsanordnung		mg % P			P-Abspaltung: mg %			P-Abspaltung: % v. Kontrollvers.			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	Mittel
Direkter Versuch		50	99	46	—	—	—	—	—	—	—
Nullversuch		80	115	80	—	—	—	—	—	—	—
Kontrollversuch		222	291	230	142	176	150	100	100	100	100
Coffein	1.10^{-8}	222	307	246	142	192	166	100	109	111	107
	1.10^{-7}	242	323	256	162	208	176	114	118	117	116
	1.10^{-6}	222	318	246	142	203	166	100	115	111	109
	1.10^{-5}	222	312	240	142	197	160	100	112	107	106
	1.10^{-4}	222	307	242	142	192	162	100	109	108	106
	1.10^{-3}	222	307	230	142	192	150	100	109	100	103
Theobromin	1.10^{-8}	222	318	242	142	203	162	100	115	108	108
	1.10^{-7}	226	327	250	146	212	170	103	120	114	112
	1.10^{-6}	228	333	256	148	218	176	104	124	118	115
	1.10^{-5}	236	371	270	156	212	190	110	120	127	119
	1.10^{-4}	228	327	250	148	212	170	104	120	114	113
	1.10^{-3}	228	321	240	148	206	160	104	107	107	106
Theocin	1.10^{-8}	224	291	230	144	176	150	102	100	100	101
	1.10^{-7}	228	299	231	148	184	150	104	105	100	103
	1.10^{-6}	228	294	235	148	179	155	104	102	103	103
	1.10^{-5}	224	294	230	144	179	150	102	102	100	101
	1.10^{-4}	224	294	230	144	179	150	102	102	100	101
	1.10^{-3}	224	291	230	144	176	150	102	100	100	101

Tabelle V

Niere: Glyzerinphosphat

Versuch 1 und 2: Hund, Versuch 3: Kalb

Versuchsanordnung		mg % P			P-Abspaltung: mg %			P-Abspaltung: % v. Kontrollvers.			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	Mittel
Direkter Versuch		146	50	33	—	—	—	—	—	—	—
Nullversuch		112	80	54	—	—	—	—	—	—	—
Kontrollversuch		392	228	128	280	148	74	100	100	100	100
Coffein	1.10^{-8}	402	228	124	290	148	70	103	100	95	99
	1.10^{-7}	432	228	141	320	148	87	114	100	117	110
	1.10^{-6}	432	240	148	320	160	94	114	108	127	116
	1.10^{-5}	424	240	148	314	160	94	112	108	127	115
	1.10^{-4}	420	232	132	308	152	78	110	103	105	106
	1.10^{-3}	416	232	124	304	152	70	108	103	95	102
Theobromin	1.10^{-8}	392	226	132	280	146	78	100	99	105	101
	1.10^{-7}	392	228	132	280	148	78	100	100	105	102
	1.10^{-6}	400	236	128	288	156	74	103	105	100	103
	1.10^{-5}	392	236	128	280	156	74	100	105	100	102
	1.10^{-4}	392	228	124	280	148	70	100	100	95	98
	1.10^{-3}	280	160	104	168	80	50	60	54	67	60
Theocin	1.10^{-8}	432	260	152	320	180	98	114	122	132	123
	1.10^{-7}	400	254	144	288	174	90	103	117	122	114
	1.10^{-6}	392	240	137	280	160	83	100	108	112	107
	1.10^{-5}	371	232	134	259	152	80	92	103	108	101
	1.10^{-4}	352	214	127	240	134	73	86	91	99	92
	1.10^{-3}	320	200	119	208	120	65	74	81	88	82

Die Glyzerinphosphatase spricht vor allem auf das Theocin an, welches die Hexosediphosphatase in keiner Weise beeinflußt.

In starken Verdünnungen erfolgt eine gesteigerte Spaltung der Glyzerinphosphorsäure, die in höheren Konzentrationen in eine Hemmung übergeht. Verringerte P-Werte treten auch in hohen Konzentrationen von Theobromin auf, Steigerungen in starken Verdünnungen bleiben dagegen aus. Beim Coffein wiederum kommen nur in mittleren Verdünnungen leichte Förderungen vor, alle übrigen Konzentrationen sind wirkungslos.

Vergleicht man den Kurvenverlauf der P-Werte bei Skelettmuskel und Niere, so ersieht man schon am Beispiel des Theocin und weniger ausgesprochen beim Theobromin, daß die Wirkungsrichtung der Stoffe auf die Spaltung der Glyzerinphosphorsäure umgekehrt verläuft. Beim Muskel sind hohe Verdünnungen von Theocin wirkungslos, bei der Niere aber besonders

stark wirksam. Andererseits führen hohe Theocinkonzentrationen beim Muskel zu einer starken Steigerung der Esterspaltung, während die gleichen Konzentrationen bei der Niere die P-Werte stark herabsetzen. Die Hexosediphosphatase des Muskels ist sehr empfindlich gegen Coffein und Theobromin, die der Niere dagegen fast unempfindlich. Man sieht hieraus, daß die Organphosphatasen in verschiedenen Geweben, die dasselbe Substrat zerlegen, in ihrer Giftempfindlichkeit starke Unterschiede aufweisen.

Versuchsserie III.

Die Phosphatasen der Leber verhalten sich wie die der Niere abweichend von denen des Muskels. (Tabelle VI und VII).

Tabelle VI

Leber (Hund): Hexosediphosphat

Versuchsanordnung		mg % P			P-Abspaltung: mg %			P-Abspaltung: % v. Kontrollvers.			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	Mittel
Direkter Versuch		38	60	59	—	—	—	—	—	—	—
Nullversuch		80	94	88	—	—	—	—	—	—	—
Kontrollversuch		154	180	176	74	86	88	100	100	100	100
Coffein	1.10^{-8}	154	176	170	74	82	82	100	93	93	95
	1.10^{-7}	154	176	170	74	82	82	100	93	93	95
	1.10^{-6}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
	1.10^{-5}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
	1.10^{-4}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
	1.10^{-3}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
Theobromin	1.10^{-8}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
	1.10^{-7}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
	1.10^{-6}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
	1.10^{-5}	148	160	156	68	66	68	92	77	77	83
	1.10^{-4}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
	1.10^{-3}	160	180	176	80	86	88	109	100	100	103
Theocin	1.10^{-8}	154	180	176	74	86	88	100	100	100	100
	1.10^{-7}	167	196	190	87	102	102	148	118	136	134
	1.10^{-6}	167	196	190	87	102	102	148	118	136	134
	1.10^{-5}	160	192	188	80	98	100	109	114	113	112
	1.10^{-4}	110	107	110	30	13	22	41	15	25	27
	1.10^{-3}	154	180	176	74	86	88	100	100	100	100

Die Zerlegung der Hexosediphosphorsäure wird durch Coffein und Theobromin nicht beeinflußt, dieses gilt für alle Konzentrationen mit Ausnahme der Theobrominkonzentration 1.10^{-5},

die zu einer nicht unerheblichen Verzögerung der Esterzerlegung führt. Lediglich das Theocin regt die Esterspaltung an und zwar am stärksten in den schwächeren Verdünnungen. Bei der Konzentration 1.10^{-4} setzt das Theocin die Phosphatabspaltung stark herab, während, wie auch beim Theobromin, höhere und niedere Konzentrationen wirkungslos sind.

Die Phosphatabspaltung in den vorliegenden Versuchen aus Glyzerinphosphat ist nur verschwindend gering. Geringe Schwankungen in den P-Werten wirken sich daher, prozentual auf den Kontrollversuch bezogen, sehr stark aus. Das Coffein beschleunigt in den Konzentrationen 1.10^{-6} bis 1.10^{-4} die Phosphatabspaltung sehr stark. Hemmungen treten nicht auf. Anders die Theocinwirkung, unter der man nur Hemmungen beobachtet. Das Theobromin ist, abgesehen von der Konzentration 1.10^{-5}, bei der eine Beschleunigung der Esterspaltung auftritt, wirkungslos.

Tabelle VII

Leber (Hund): Glyzerinphosphat

Versuchsanordnung		mg % P			P-Abspaltung: mg %			P-Abspaltung: % v. Kontrollvers.			
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	Mittel
Direkter Versuch		60	59	60	—	—	—	—	—	—	—
Nullversuch		80	80	80	—	—	—	—	—	—	—
Kontrollversuch		98	94	100	18	14	20	100	100	100	100
Coffein	1.10^{-8}	98	94	100	18	14	20	100	100	100	100
	1.10^{-7}	98	94	100	18	14	20	100	100	100	100
	1.10^{-6}	110	106	110	30	26	30	165	185	150	167
	1.10^{-5}	110	106	112	30	26	32	165	185	160	170
	1.10^{-4}	110	106	108	30	26	28	165	185	140	163
	1.10^{-3}	98	94	100	18	14	20	100	100	100	100
Theobromin	1.10^{-8}	96	92	100	16	12	20	89	86	100	92
	1.10^{-7}	98	92	100	18	12	20	100	86	100	95
	1.10^{-6}	100	96	100	20	16	20	110	114	100	108
	1.10^{-5}	108	102	106	28	22	26	155	157	130	147
	1.10^{-4}	98	94	100	18	14	20	100	100	100	100
	1.10^{-3}	96	92	100	16	12	20	89	86	100	92
Theocin	1.10^{-8}	88	84	90	8	4	10	44	29	50	41
	1.10^{-7}	90	86	92	10	6	12	55	43	60	53
	1.10^{-6}	92	88	94	12	8	14	67	57	70	65
	1.10^{-5}	94	90	96	14	10	16	78	71	80	76
	1.10^{-4}	80	80	88	0	0	8	0	0	40	14
	1.10^{-3}	90	86	92	10	6	12	55	43	60	53

Zusammenfassung.

Die Purinabkömmlinge Coffein, Theobromin und Theocin beeinflussen den Phosphatstoffwechsel, die Esterbildung und -spaltung in streng spezifischer Weise. Im allgemeinen beschleunigen die drei Verbindungen die Spaltung der organischen Phosphorsäuren, so die Abspaltung von anorganischem Phosphat aus Hexosediphosphat und Glyzerinphosphat im Skelettmuskel. Die Ausschläge an den P-Werten sind sehr groß, die Wirkungsrichtung der Verbindungen ist jedoch verschieden. Das Coffein regt die Hydrolyse des Hexosediphosphats besonders stark in hohen Verdünnungen an, während hohe Konzentrationen ohne Einfluß sind. Das Theobromin verhält sich genau umgekehrt. Das Theocin ist ohne Einwirkung. Die Abspaltung des Phosphats aus Glyzerinphosphat im Muskel wird mit ansteigenden Konzentrationen der drei Purine gefördert. Das Coffein ist in starken Verdünnungen den anderen Verbindungen überlegen. In hohen Konzentrationen erfolgt nur beim Coffein und Theobromin ein Absinken der P-Werte, nicht aber beim Theocin, bei dem die P-Werte noch weiter ansteigen. Die Bildung von organischen Phosphorsäuren, die die Bedingung für den Zuckerabbau im Gewebe ist, wird in den angewandten Konzentrationen der Purine verschlechtert. Die Hemmung der Milchsäurebildung aus Glykogen dürfte in einer verringerten Esterbildung ihre Ursache haben. Die Phosphatasen der Niere sind gegen die Gifte praktisch unempfindlich, lediglich in hohen Konzentrationen von Theobromin und Theocin erfolgt eine Hemmung der Phosphatabspaltung aus Glyzerinphosphat, während starke Verdünnungen von Theocin die Phosphatabspaltung anregen. Die Hexosediphosphatasen der Leber werden besonders durch Theocin in ihrer Tätigkeit beeinflußt, stärkere Verdünnungen steigern. Die Konzentration 1.10^{-4} hemmt. Die Zerlegung der Glyzerinphosphorsäure wird durch Coffein angeregt, durch Theocin herabgesetzt.

Lebenslauf.

Geboren am 3. Juli 1910 zu Dortmund, besuchte ich zuerst die Volksschule, dann das Bismarck-Realgymnasium zu Dortmund und erhielt Ostern 1930 das Reifezeugnis.

Ich studierte Zahnmedizin an den Universitäten in Münster i. Westf. und Würzburg. Anfang 1932 legte ich in Münster die Vorprüfung ab und bestand Ende November 1933 ebenfalls dort das Staatsexamen.